



(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C07D 495/04, A61K 31/505, 31/38 // (C07D 495/04, 333:00, 239:00) (C07D 495/04, 333:00, 239:00, 221:00)		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/17668 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 30. April 1998 (30.04.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/05530 (22) Internationales Anmeldedatum: 8. Oktober 1997 (08.10.97)		(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(30) Prioritätsdaten: 196 44 228.1 24. Oktober 1996 (24.10.96) DE		(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): JONAS, Rochus [DE/DE]; Stormstrasse 7, D-64291 Darmstadt (DE). SCHELLING, Pierre [DE/DE]; Bordenbergweg 17, D-64367 Mühlthal (DE). CHRISTADLER, Maria [DE/DE]; Dürerstrasse 10, D-63322 Rödermark (DE). KLUXEN, Franz-Werner [DE/DE]; Bessunger Strasse 3, D-64285 Darmstadt (DE).	
(74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GMBH; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).		Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.	
(54) Title: THIENOPYRIMIDINE WITH PHOSPHODIESTERASE V INHIBITING EFFECT			
(54) Bezeichnung: THIENOPYRIMIDINE MIT PDE V INHIBIERENDER WIRKUNG			
(57) Abstract			
<p>The invention relates to thienopyrimidine of the formula (I) as well as to their physiologically acceptable salts, wherein R¹, R², R³, R⁴, X and n have the meaning cited in Claim 1. Said compounds exhibit a phosphodiesterase V inhibition and can be used in the treatment of cardiovascular diseases and for the treatment and/or therapy potency disorders.</p>			
<p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Thienopyrimidine der Formel (I) sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze, worin R¹, R², R³, R⁴, X und n die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, zeigen eine Phosphodiesterase V-Hemmung und können zur Behandlung von Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems und zur Behandlung und/oder Therapie von Potenzstörungen eingesetzt werden.</p>			
<p style="text-align: right;">(I)</p>			

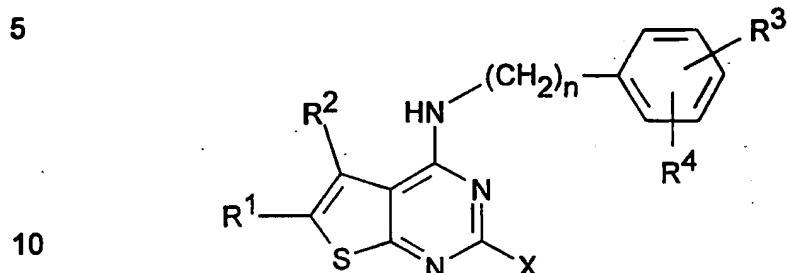
LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

THIENOPYRIMIDINE MIT PDE V INHIBIERENDER WIRKUNG

Die Erfindung betrifft Verbindungen der Formel I



worin

15

R¹, R² jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, Alkenyl, Alkiny, CF₃ oder Hal,
wobei einer der Reste R¹ oder R² immer ≠ H ist,

20

R¹ und R² zusammen auch Alkylen mit 3-5 C-Atomen,

R³, R⁴ jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, NO₂, NH₂, NHA, NAA' oder Hal,

R³ und R⁴ zusammen auch -O-CH₂-CH₂- , -O-CH₂-O- oder -O-CH₂-CH₂-O-,

25

X einen ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten 5-7-gliedrigen gesättigten heterocyclischen oder einen ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten 5-7-gliedrigen ungesättigten oder gesättigten isocyclischen Ring,

30

R⁵ COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA, CN, CH₂COOH oder CH₂CH₂COOH',

35

A, A' jeweils unabhängig voneinander H oder Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen,

- 2 -

Hal F, Cl, Br oder I

und

5 n 0, 1, 2 oder 3

bedeuten,

sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze.

10 Pyrimidinderivate sind beispielsweise aus der EP 201 188 oder der WO 93/06104 bekannt.

15 Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, neue Verbindungen mit wertvollen Eigenschaften aufzufinden, insbesondere solche, die zur Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden können.

20 Es wurde gefunden, daß die Verbindungen der Formel I und ihre Salze bei guter Verträglichkeit sehr wertvolle pharmakologische Eigenschaften besitzen.

Insbesondere zeigen sie eine spezifische Inhibierung der cGMP-Phosphodiesterase (PDE V).

25 Chinazoline mit cGMP-Phosphodiesterase hemmender Aktivität sind z.B. in J. Med. Chem. 36, 3765 (1993) und ibid. 37, 2106 (1994) beschrieben.

30 Die biologische Aktivität der Verbindungen der Formel I kann nach Méthoden bestimmt werden, wie sie z.B. in der WO 93/06104 beschrieben sind. Die Affinität der erfindungsgemäßen Verbindungen für cGMP- und cAMP-Phosphodiesterase wird durch die Ermittlung ihrer IC₅₀-Werte (Konzentration des Inhibitors, die benötigt wird, um eine 50 %ige Inhibierung der Enzymaktivität zu erreichen) bestimmt.

35 Zur Durchführung der Bestimmungen können nach bekannten Methoden isolierte Enzyme verwendet werden (z.B. W.J. Thompson et al., Biochem. 1971, 10, 311). Zur Durchführung der Versuche kann eine modifizierte

- 3 -

"batch"-Methode von W.J. Thompson und M.M. Appleman (Biochem. 1979, 18, 5228) angewendet werden.

5 Die Verbindungen eignen sich daher zur Behandlung von Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, insbesondere der Herzinsuffizienz und zur Behandlung und/oder Therapie von Potenzstörungen (erektiler Dysfunktion).

10 Die Verwendung von substituierten Pyrazolopyrimidinonen zur Behandlung von Impotenz ist z.B. in der WO 94/28902 beschrieben.

15 Die Verbindungen sind wirksam als Inhibitoren der Phenylephrin-induzierten Kontraktionen in Corpus cavernosum-Präparationen von Hasen. Diese biologische Wirkung kann z.B. nach der Methode nachgewiesen werden, die von F. Holmquist et al. in J. Urol., 150, 1310-1315 (1993) beschrieben wird.

Die Inhibierung der Kontraktion, zeigt die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen zur Therapie und/oder Behandlung von Potenzstörungen.

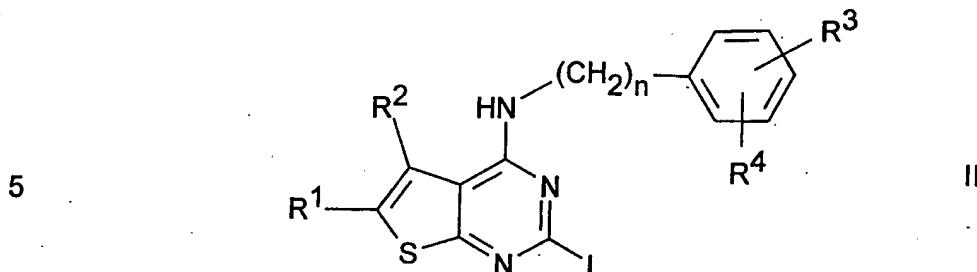
20 Die Verbindungen der Formel I können als Arzneimittelwirkstoffe in der Human- und Veterinärmedizin eingesetzt werden. Ferner können sie als Zwischenprodukte zur Herstellung weiterer Arzneimittelwirkstoffe eingesetzt werden.

25 Gegenstand der Erfindung sind dementsprechend die Verbindungen der Formel I sowie ein Verfahren zur Herstellung

30 a) von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 sowie deren Salzen, worin X einen ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten gesättigten 5-7-gliedrigen heterocyclischen Ring bedeutet, der über N gebunden ist,

dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel II

- 4 -



worin

10 R^1, R^2, R^3, R^4 und n die angegebenen Bedeutungen haben,

und L \cdot Cl, Br, OH, SCH_3 oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,

15 mit einem ein- oder zweifach durch R^5 substituierten gesättigten 5-7-gliedrigen heterocyclischen Ring,

worin R^5 die angegebene Bedeutung hat,

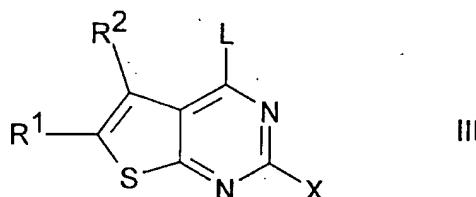
20 umsetzt,

oder

b) von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 sowie deren Salzen, worin X einen ein- oder zweifach durch R^5 substituierten ungesättigten oder gesättigten 5-7-gliedrigen isocyclischen Ring bedeutet, der über C gebunden ist,

dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel III

30



35 worin

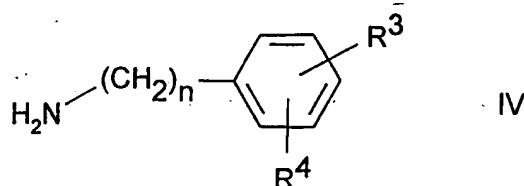
- 5 -

R¹, R² und X die angegebenen Bedeutungen haben,

und L Cl, Br, OH, SCH₃ oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,

5 mit einer Verbindung der Formel IV

10



worin

R³, R⁴ und n die angegebenen Bedeutungen haben,

15

umsetzt,

oder

20

c) in einer Verbindung der Formel I einen Rest R³, R⁴ und/oder X in einen anderen Rest R³, R⁴ und/oder X umwandelt, indem man einen Ester verseift oder eine Nitrogruppe reduziert,

25

und/oder daß man eine saure Verbindung der Formel I durch Behandeln mit einer Base in eines ihrer Salze überführt.

Vor- und nachstehend haben die Reste R¹, R², R³, R⁴, X, L und n die bei den Formeln I, II, III, IV und V angegebenen Bedeutungen, sofern nicht ausdrücklich etwas anderes angegeben ist.

30

A und A' bedeuten vorzugsweise jeweils unabhängig voneinander Alkyl mit 1-6 C-Atomen.

35

In den vorstehenden Formeln ist Alkyl vorzugsweise unverzweigt und hat 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atome, vorzugsweise 1, 2, 3, 4 oder 5 C-Atome und bedeutet vorzugsweise Methyl, Ethyl oder Propyl, weiterhin bevorzugt Iso-

- 6 -

propyl, Butyl, Isobutyl, sek.-Butyl oder tert.-Butyl, aber auch n-Pentyl, Neo-pentyl oder Isopentyl.

5 Alkylen ist vorzugsweise unverzweigt und bedeutet bevorzugt Propylen, Butylen oder Pentylen.

10 Von den Resten R¹ und R² steht einer vorzugsweise für H, während der andere bevorzugt Propyl oder Butyl, besonders bevorzugt aber Ethyl oder Methyl bedeutet. Ferner bedeuten R¹ und R² auch zusammen bevorzugt Propylen, Butylen oder Pentylen.

Hal bedeutet vorzugsweise F, Cl oder Br, aber auch I.

15 Alkenyl steht vorzugsweise für Vinyl, 1- oder 2-Propenyl, 1-Butenyl, Isobutenyl, sek.-Butenyl, ferner bevorzugt ist 1-Pentenyl, iso-Pentenyl oder 1-Hexenyl.

20 Alkinyl steht vorzugsweise für Ethinyl, Propin-1-yl, ferner für Butin-1-, Butin-2-yl, Pentin-1-, Pentin-2- oder Pentin-3-yl.

25 Die Reste R³ und R⁴ können gleich oder verschieden sein und stehen vorzugsweise in der 3- oder 4-Position des Phenylrings. Sie bedeuten beispielsweise jeweils unabhängig voneinander H, Alkyl, Alkoxy, Nitro, Amino, Alkylamino wie z.B. Methylamino, Dialkylamino wie z.B. Dimethylamino, F, Cl, Br oder I oder zusammen Ethylenoxy, Methylendioxy oder Ethylendioxy. Bevorzugt stehen sie auch jeweils für Alkoxy, wie z.B. für Methoxy, Ethoxy oder Propoxy.

30 Der Rest R⁵ bedeutet vorzugsweise z.B. COOH, COOCH₃, COOC₂H₅, CONH₂, CON(CH₃)₂, CONHCH₃, CN, CH₂COOH oder CH₂CH₂COOH.

35 Der Rest X ist vorzugsweise ein- oder zweifach durch COOH, COOCH₃, COOC₂H₅, CONH₂, CON(CH₃)₂, CONHCH₃ oder CN substituiertes Phenyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, 2,3-Dihydro-2-, -3-, -4- oder -5-furyl, 2,5-Dihydro-2-, -3-, -4- oder 5-furyl, Tetrahydro-2- oder -3-furyl, 1,3-Dioxolan-4-yl, Tetrahydro-2- oder -3-thienyl, 2,3-Dihydro-1-, -2-, -3-, -4- oder -5-

- 3 -

- 8 -

CH₂CH₂COOH substituiertes Phenyl, 1-Piperidinyl oder Cylohexyl und

n 1 bedeuten;

5 in Ic R¹, R² jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, NO₂, CF₃ oder Hal, wobei mindestens einer der Reste R¹ oder R² immer ≠ H ist,

10 R³, R⁴ jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, Hal, NO₂, NH₂, NHA oder NAA',

X ein- oder zweifach durch COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA, CN, CH₂COOH oder CH₂CH₂COOH substituiertes Phenyl, 1-Piperidinyl oder Cylohexyl und

15 n 1 bedeuten;

in Id R¹ und R² zusammen Alkylen mit 3-5 C-Atomen,

R³ und R⁴ zusammen -O-CH₂-CH₂-, -O-CH₂-O- oder -O-CH₂-CH₂-O-,

20 X ein- oder zweifach durch COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA, CN, CH₂COOH oder CH₂CH₂COOH substituiertes Phenyl, 1-Piperidinyl oder Cylohexyl und

n 1 bedeuten;

25 in Ie R¹ und R² zusammen Alkylen mit 3-5 C-Atomen,

R³, R⁴ jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, Hal, NO₂, NH₂, NHA oder NAA',

X ein- oder zweifach durch COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA, CN, CH₂COOH oder CH₂CH₂COOH substituiertes Phenyl, 1-Piperidinyl oder Cylohexyl und

n 1 bedeuten.

35 Die Verbindungen der Formel I und auch die Ausgangsstoffe zu ihrer Herstellung werden im übrigen nach an sich bekannten Methoden hergestellt,

- 9 -

wie sie in der Literatur (z.B. in den Standardwerken wie Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart), beschrieben sind, und zwar unter Reaktionsbedingungen, die für die genannten Umsetzungen bekannt und geeignet sind. Dabei kann man auch von 5 an sich bekannten, hier nicht näher erwähnten Varianten Gebrauch machen.

In den Verbindungen der Formeln II, III und IV haben R¹, R², R³, R⁴, X und 10 n die angegebenen Bedeutungen, insbesondere die angegebenen bevorzugten Bedeutungen.

Falls L eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet, so ist diese vorzugsweise Alkylsulfonyloxy mit 1-6 C-Atomen (bevorzugt Methylsulfonyloxy) oder Arylsulfonyloxy mit 6-10 C-Atomen (bevorzugt Phenyl- 15 oder p-Tolylsulfonyloxy, ferner auch 2-Naphthalinsulfonyloxy).

Die Ausgangsstoffe können, falls erwünscht, auch *in situ* gebildet werden, so daß man sie aus dem Reaktionsgemisch nicht isoliert, sondern sofort weiter zu den Verbindungen der Formel I umsetzt.

20 Andererseits ist es möglich, die Reaktion stufenweise durchzuführen.

Die Verbindungen der Formel I, worin X über N an das Thienopyrimidin-Ringsystem gebunden ist, können vorzugsweise erhalten werden, indem man Verbindungen der Formel II mit einem unsubstituierten oder ein- oder 25 zweifach durch COOH, COOA, CONH₂, CONAA', CONHA oder CN substituierten gesättigten 5-7-gliedrigen heterocyclischen Ring umsetzt.

Die Ausgangsstoffe der Formeln II sind teilweise bekannt. Sofern sie nicht 30 bekannt sind, können sie nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden.

Vorstufen der Verbindungen der Formel II können z.B. durch Cyclisierung und Halogenierung analog J. Med. Chem. 24, 374 (1981) hergestellt werden. Durch anschließende Umsetzung mit Arylalkylaminen erhält man die 35 Verbindungen der Formel II.

- 10 -

Im einzelnen erfolgt die Umsetzung der Verbindungen der Formel II mit dem NH-haltigen Heterocyclus in Gegenwart oder Abwesenheit eines inerten Lösungsmittels bei Temperaturen zwischen etwa -20 und etwa 150°, vorzugsweise zwischen 20 und 100°.

5

Der Zusatz eines säurebindenden Mittels, beispielsweise eines Alkali- oder Erdalkalimetall-hydroxids, -carbonats oder -bicarbonats oder eines anderen Salzes einer schwachen Säure der Alkali- oder Erdalkalimetalle, vorzugsweise des Kaliums, Natriums oder Calciums, oder der Zusatz einer organischen Base wie Triethylamin, Dimethylamin, Pyridin oder Chinolin oder eines Überschusses der Aminkomponente kann günstig sein.

10 Als inerte Lösungsmittel eignen sich z.B. Kohlenwasserstoffe wie Hexan, Petrolether, Benzol, Toluol oder Xylol; chlorierte Kohlenwasserstoffe wie Trichlorethylen, 1,2-Dichlorethan, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform oder Dichlormethan; Alkohole wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, n-Propanol, n-Butanol oder tert.-Butanol; Ether wie Diethylether, Diisopropylether, Tetrahydrofuran (THF) oder Dioxan; Glykolether wie Ethylenglykolmono-methyl- oder -monoethylether (Methylglykol oder Ethylglykol), Ethylen-glykoldimethylether (Diglyme); Ketone wie Aceton oder Butanon; Amide wie Acetamid, Dimethylacetamid oder Dimethylformamid (DMF); Nitrile wie Acetonitril; Sulfoxide wie Dimethylsulfoxid (DMSO); Nitroverbindungen wie Nitromethan oder Nitrobenzol; Ester wie Ethylacetat oder Gemische der genannten Lösungsmittel.

15

20 Verbindungen der Formel I, worin X über C an das Thienopyrimidin-Ringsystem gebunden ist, können weiterhin erhalten werden, indem man Verbindungen der Formel III mit Verbindungen der Formel IV umsetzt.

25

Die Ausgangsverbindungen der Formel IV und V sind in der Regel bekannt. Sind sie nicht bekannt, so können sie nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden.

30

Verbindungen der Formel III können z.B. durch Umsetzung mit POCl_3 aus Verbindungen erhalten werden, die aus Thiophenderivaten und CN-substituierten Isocyclen aufgebaut werden (Eur. J. Med. Chem. 23, 453 (1988).

- 11 -

Die Umsetzung der Verbindungen der Formel III mit Verbindungen der Formel IV erfolgt unter ähnlichen Bedingungen, betreffend die Reaktionszeit, Temperatur und Lösungsmittel, wie dies für die Umsetzung der Verbindungen der Formel II mit den NH-haltigen Heterocyclen beschrieben ist.

5

10 Es ist ferner möglich, in einer Verbindung der Formel I einen Rest R^3 und/oder R^4 in einen anderen Rest R^3 und/oder R^4 umzuwandeln, z.B. indem man Nitrogruppen (beispielsweise durch Hydrierung an Raney-Nickel oder Pd-Kohle in einem inerten Lösungsmittel wie Methanol oder Ethanol) zu Aminogruppen reduziert oder Cyangruppen zu COOH-Gruppen hydrolysiert.

15 Eine Säure der Formel I kann mit einer Base in das zugehörige Säure-additionssalz übergeführt werden, beispielsweise durch Umsetzung äquivalenter Mengen der Säure und der Base in einem inerten Lösungsmittel wie Ethanol und anschließendes Eindampfen. Für diese Umsetzung kommen insbesondere Basen in Frage, die physiologisch unbedenkliche Salze liefern.

20 So kann die Säure der Formel I mit einer Base (z.B. Natrium- oder Kaliumhydroxid oder -carbonat) in das entsprechende Metall-, insbesondere Alkalimetall- oder Erdalkalimetall-, oder in das entsprechende Ammoniumsalz umgewandelt werden.

25 Andererseits kann eine Base der Formel I mit einer Säure in das zugehörige Säureadditionssalz übergeführt werden, beispielsweise durch Umsetzung äquivalenter Mengen der Base und der Säure in einem inerten Lösungsmittel wie Ethanol und anschließendes Eindampfen. Für diese Umsetzung kommen insbesondere Säuren in Frage, die physiologisch unbedenkliche Salze liefern. So können anorganische Säuren verwendet werden, z.B. Schwefelsäure, Salpetersäure, Halogenwasserstoffsäuren wie Chlorwasserstoffsäure oder Bromwasserstoffsäure, Phosphorsäuren wie Orthophosphorsäure, Sulfaminsäure, ferner organische Säuren, insbesondere aliphatische, alicyclische, araliphatische, aromatische oder heterocyclische ein- oder mehrbasige Carbon-, Sulfon- oder Schwefelsäuren, z.B. Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Pivalinsäure, Diethylessig-

- 12 -

säure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Pimelinsäure, Fumarsäure, Maleinsäure, Milchsäure, Weinsäure, Äpfelsäure, Citronensäure, Gluconsäure, Ascorbinsäure, Nicotinsäure, Isonicotinsäure, Methan- oder Ethansulfinsäure, Ethandisulfinsäure, 2-Hydroxyethansulfinsäure, Benzolsulfinsäure, p-Toluolsulfinsäure, Naphthalin-mono- und disulfinsäuren, Laurylschweifelsäure. Salze mit physiologisch nicht unbedenklichen Säuren, z.B. Pikrate, können zur Isolierung und /oder Aufreinigung der Verbindungen der Formel I verwendet werden.

10 Gegenstand der Erfindung ist ferner die Verwendung der Verbindungen der Formel I und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung pharmazeutischer Zubereitungen, insbesondere auf nicht-chemischen Wege. Hierbei können sie zusammen mit mindestens einem festen, flüssigen und/oder halbflüssigen Träger- oder Hilfsstoff und gegebenenfalls in Kombination mit einem oder mehreren weiteren Wirkstoffen in eine geeignete Dosierungsform gebracht werden.

20 Gegenstand der Erfindung sind auch Arzneimittel der Formel I und ihre physiologisch unbedenklichen Salze als Phosphodiesterase V-Hemmer.

25 Gegenstand der Erfindung sind ferner pharmazeutische Zubereitungen, enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel I und/oder eines ihrer physiologisch unbedenklichen Salze.

30 Diese Zubereitungen können als Arzneimittel in der Human- oder Veterinärmedizin verwendet werden. Als Trägerstoffe kommen organische oder anorganische Substanzen in Frage, die sich für die enterale (z.B. orale), parenterale oder topische Applikation eignen und mit den neuen Verbindungen nicht reagieren, beispielsweise Wasser, pflanzliche Öle, Benzylalkohole, Alkylenglykole, Polyethylenglykole, Glycerintriacetat, Gelatine, Kohlehydrate wie Lactose oder Stärke, Magnesiumstearat, Talk, Vaseline. Zur oralen Anwendung dienen insbesondere Tabletten, Pillen, Dragees, Kapseln, Pulver, Granulate, Sirupe, Säfte oder Tropfen, zur rektalen Anwendung Suppositorien, zur parenteralen Anwendung Lösungen, vorzugsweise ölige oder wässrige Lösungen, ferner Suspensionen, Emulsionen oder Implantate, für die topische Anwendung Salben, Cremes oder

35

- 13 -

5 Puder. Die neuen Verbindungen können auch lyophilisiert und die erhaltenen Lyophilisate z.B. zur Herstellung von Injektionspräparaten verwendet werden. Die angegebenen Zubereitungen können sterilisiert sein und/oder Hilfsstoffe wie Gleit-, Konservierungs-, Stabilisierungs- und/oder Netzmittel, Emulgatoren, Salze zur Beeinflussung des osmotischen Druckes, Puffersubstanzen, Farb-, Geschmacks- und /oder mehrere weitere Wirkstoffe enthalten, z.B. ein oder mehrere Vitamine.

10 Die Verbindungen der Formel I und ihre physiologisch unbedenklichen Salze können bei der Bekämpfung von Krankheiten, bei denen eine Erhöhung des cGMP(cyclo-Guanosin-monophosphat)-Spiegels zu Entzündungshemmung oder -verhinderung und Muskelentspannung führt, eingesetzt werden. Besondere Verwendung können die erfindungsgemäßen Verbindungen bei der Behandlung von Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems und zur Behandlung und/oder Therapie von Potenzstörungen finden.

15 Dabei werden die Substanzen in der Regel vorzugsweise in Dosierungen zwischen etwa 1 und 500 mg, insbesondere zwischen 5 und 100 mg pro Dosierungseinheit verabreicht. Die tägliche Dosierung liegt vorzugsweise zwischen etwa 0,02 und 10 mg/kg Körpergewicht. Die spezielle Dosis für jeden Patienten hängt jedoch von den verschiedensten Faktoren ab, beispielsweise von der Wirksamkeit der eingesetzten speziellen Verbindung, vom Alter, Körpergewicht, allgemeinen Gesundheitszustand, Geschlecht, 20 von der Kost, vom Verabreichungszeitpunkt und -weg, von der Ausscheidungsgeschwindigkeit, Arzneistoffkombination und Schwere der jeweiligen Erkrankung, welcher die Therapie gilt. Die orale Applikation ist bevorzugt.

25 Vor- und nachstehend sind alle Temperaturen in °C angegeben. In den nachfolgenden Beispielen bedeutet "übliche Aufarbeitung": Man gibt, falls erforderlich, Wasser hinzu, stellt, falls erforderlich, je nach Konstitution des Endprodukts auf pH-Werte zwischen 2 und 10 ein, extrahiert mit Ethylacetat oder Dichlormethan, trennt ab, trocknet die organische Phase über Natriumsulfat, dampft ein und reinigt durch Chromatographie an Kieselgel und /oder durch Kristallisation.

30

35

- 14 -

Massenspektrometrie (MS): EI (Elektronenstoß-Ionisation) M^+
FAB (Fast Atom Bombardment) $(M+H)^+$

Beispiel 1

5 Eine Lösung von 3,29 g 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin in 80 ml Dichlormethan wird mit 3,02 g 3,4-Methylendioxybenzylamin ("A") versetzt und nach Zugabe von 1,52 g Triethylamin 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird entfernt und wie üblich aufgearbeitet. Man erhält 3,38 g 2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin, F. 162°.

10

Analog erhält man durch Umsetzung von "A"

mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

15 2-Chlor-5-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin

20 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin, F. 222°;

mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin

25 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin

30 2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

35 2-Chlor-6-ethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin, F. 148°;

mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

2,6-Dichlor-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

- 15 -

mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

5 mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-nitro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

10 mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

15 mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.

Analog erhält man durch Umsetzung von 3-Chlor-4-methoxy-benzylamin mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

20 mit 2-Chlor-6-methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
25 mit 2-Chlor-5-methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

30 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

35 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin

- 16 -

2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-
benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
5 2-Chlor-6-ethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
10 2,6-Dichlor-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
15 2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-
d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
20 2-Chlor-6-nitro-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
25 2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-
d]-pyrimidin;

Analog erhält man durch Umsetzung von 3,4-Dimethoxybenzylamin
mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
30 2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
35 2-Chlor-5-methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

- 17 -

mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-[1]-
benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

5 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-
benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

10 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-
benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

15 mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-ethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2,6-Dichlor-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

20 mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

25 mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-nitro-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

30 mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

35 mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin.

Analog erhält man durch Umsetzung von Benzylamin

- 18 -

mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
5 2-Chlor-5-methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-benzylamino-[1]-[1]-benzothieno-[2,3-d]-
10 pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

15 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
20 2-Chlor-6-ethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2,6-Dichlor-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

25 mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2,5-Dichlor-6-methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-nitro-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

30 mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-dimethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
35 2-Chlor-6-trifluormethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.

- 19 -

Analog erhält man durch Umsetzung von 4-Fluorbenzylamin mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

5 mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5-methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

10 mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

15 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

20 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

25 mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.
2,6-Dichlor-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

30 mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2,5-Dichlor-6-methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

35 mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-nitro-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

35 mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

- 20 -

2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.

Analog erhält man durch Umsetzung von 3,4-Dichlorbenzylamin
5 mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5-methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
10 mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
15 mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
20 2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-ethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
25 mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2,6-Dichlor-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
30 2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
35 2-Chlor-6-nitro-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

- 21 -

2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

5 2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.

Analog erhält man durch Umsetzung von 3-Nitrobenzylamin

mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

10 2-Chlor-6-methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

2-Chlor-5-methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

15 mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin

2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin

20 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin

2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

25 mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

2-Chlor-6-ethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

30 2,6-Dichlor-4-(3-nitrobenzylamin)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

35 mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

- 22 -

2-Chlor-6-nitro-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
5 mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin.
10 Analog erhält man durch Umsetzung von 3,4-Methylendioxyphenethylamin mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
15 mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5-methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
20 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
25 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
30 2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
35 2-Chlor-6-ethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;
mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

- 23 -

2,6-Dichlor-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

5 2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

10 2-Chlor-6-nitro-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

15 2-Chlor-5,6-dimethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

20 Analog erhält man durch Umsetzung von 3,4-Ethylendioxybenzylamin mit 2,4-Dichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin

25 2-Chlor-5-methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin

30 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclopenteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin

35 2-Chlor-5,6-cyclopenteno-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

- 24 -

mit 2,4-Dichlor-5,6-cyclohepteno-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-5,6-cyclohepteno-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-
benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin;

5 mit 2,4-Dichlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-ethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

10 mit 2,4,6-Trichlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2,6-Dichlor-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin;

15 mit 2,4,5-Trichlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2,5-Dichlor-6-methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

20 mit 2,4-Dichlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-nitro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin;

25 mit 2,4-Dichlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin
2-Chlor-6-trifluormethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin.

Beispiel 2

30 1,67 g 2-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin und 3 g Piperidin-4-carbonsäureethylester werden 3 Stunden bei
130 ° erhitzt. Nach Abkühlen wird der Rückstand in Dichlormethan gelöst
und wie üblich aufgearbeitet. Man erhält 0,5 g 1-[6-Methyl-4-(3,4-methylen-
dioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-
35 carbonsäureethylester.

- 25 -

Analog erhält man durch Umsetzung von Piperidin-4-carbonsäureethyl-ester mit den unter Beispiel 1 erhaltenen 2-Chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-Derivaten, die in 4-Stellung Arylalkylamino-substituiert sind, die nachstehenden Verbindungen

5

1-[5-Methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

10

1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

15

1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Ethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester

20

1-[6-Chlor-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

25

1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Nitro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

30

1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

35

- 26 -

1-[6-Methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

5 1-[5-Methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

10 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

15 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

20 1-[6-Ethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

25 1-[6-Chlor-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

30 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

35 1-[6-Nitro-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5,6-Dimethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Trifluormethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

- 27 -

1-[5-Methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

5 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

10 1-[5,6-Cyclöpenteno-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

15 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

20 1-[6-Chlor-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

25 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

30 1-[6-Nitro-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

35 1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-(6-Methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;

- 28 -

1-(5-Methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;

5 1-(5,6,7,8-Tetrahydro-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;

10 1-(5,6-Cyclopenteno-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;

15 1-(5,6-Cyclohepteno-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;

20 1-(6-Ethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;

25 1-(6-Chlor-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;

30 1-(5-Chlor-6-methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;

35 1-(6-Nitro-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-(5,6-Dimethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-(6-Trifluormethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5-Methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

- 29 -

1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

5 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

10 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

15 1-[6-Ethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

20 1-[6-Chlor-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

25 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

30 1-[6-Nitro-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

35 1-[5,6-Dimethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Trifluormethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5-Methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

- 30 -

1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

5 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

10 1-[6-Ethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

15 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

20 1-[6-Nitro-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

25 1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

30 1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

35 1-[6-Methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

- 31 -

1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

5 1-[6-Ethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

10 1-[6-Chlor-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

15 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

20 1-[6-Nitro-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

25 1-[5,6-Dimethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

30 1-[6-Trifluormethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

35 1-[6-Methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5-Methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

- 32 -

1-[6-Ethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

5 1-[6-Chlor-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

10 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

15 1-[6-Nitro-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

20 1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

25 1-[6-trifluormethyl-4-(3,4-methylendioxy-phenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

30 1-[6-Methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

35 1-[5-Methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Ethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

- 33 -

1-[6-Chlor-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

5 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

10 1-[6-Nitro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

15 1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester;

1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester.

Beispiel 3

20 0,5 g 1-[6-Methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäureethylester wird in 70 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 30 ml 2N NaOH 4 Stunden bei 50° gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Waschen mit kaltem Wasser erhält man 1,5 g des Natriumsalzes der 1-[6-Methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, F. 272°.

25 Analog erhält man aus den unter Beispiel 2 aufgeführten Estern die nachstehenden Carbonsäuren:

30 1-[5-Methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, Monohydrat, amorph (Zersetzung);

35

- 34 -

1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, F. >250°;

5 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, F. 217°;

10 1-[6-Ethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

15 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, amorph (Zersetzung);

20 1-[6-Nitro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, amorph (Zersetzung);

25 1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

30 1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

35 1-[6-Methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, Natrium-salz, F. 213°;

- 35 -

1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, Natriumsalz, F. >250°; Kaliumsalz F. >250°;

5 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

10 1-[6-Ethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

15 1-[6-Chlor-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

20 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, Natriumsalz, F. >250°;

25 1-[6-Nitro-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

30 1-[5,6-Dimethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, Natriumsalz, amorph;

35 1-[6-Trifluormethyl-4-(3-chlor-4-methoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

40 1-[6-Methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

45 1-[5-Methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

50 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

55 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

- 36 -

1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

5 1-[6-Ethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

10 1-[6-Chlor-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

15 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

20 1-[6-Nitro-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

25 1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

30 1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

35 1-[6-Methyl-4-(3,4-dimethoxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, F. 203°;

40 1-(5-Methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäure;

45 1-(5,6,7,8-Tetrahydro-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäure;

50 1-(5,6-Cyclopenteno-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäure;

- 37 -

1-(5,6-Cyclohepteno-4-benzylamino-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäure, F. 257°;

5 1-(6-Ethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäure, Natriumsalz, amorph;

10 1-(6-Chlor-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäure;

15 1-(5-Chlor-6-methyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäure;

20 1-(6-Nitro-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäure;

25 1-(5,6-Dimethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäure;

30 1-(6-Trifluormethyl-4-benzylamino-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-piperidin-4-carbonsäure;

35 1-[6-Methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

40 1-[5-Methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

45 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure, Natriumsalz, F. 279°;

50 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

55 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(4-fluorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

- 38 -

1-[6-Ethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

5 1-[6-Chlor-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

10 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

15 1-[6-Nitro-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

20 1-[5,6-Dimethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

25 1-[6-Trifluormethyl-4-(4-fluorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

30 1-[6-Methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

35 1-[5-Methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

35 1-[6-Ethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

- 39 -

1-[6-Chlor-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

5 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

10 1-[6-Nitro-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

15 1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-dichlorbenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

20 1-[6-Methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

25 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

30 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3-nitrobenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

1-[6-Ethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

35 1-[6-Chlor-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

- 40 -

1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

5 1-[6-Nitro-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

10 1-[5,6-Dimethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

15 1-[6-Trifluormethyl-4-(3-nitrobenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

20 1-[6-Methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

25 1-[5-Methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

30 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

35 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

40 1-[5,6-Cyclohepteno-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

45 1-[6-Ethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

50 1-[6-Chlor-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

55 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

- 41 -

1-[6-Nitro-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

5 1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

10 1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-methylendioxyphenethylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

15 1-[6-Methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

20 1-[5,6,7,8-Tetrahydro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

25 1-[5,6-Cyclopenteno-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

30 1-[6-Ethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

35 1-[6-Chlor-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

40 1-[5-Chlor-6-methyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

45 1-[6-Nitro-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

- 42 -

1-[5,6-Dimethyl-4-(3,4-ethylendioxybenzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;

5 1-[6-Trifluormethyl-4-(3,4-ethylendioxy-benzylamino)-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure.

Beispiel 4

10 5 g 2-Amino-5-methyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen wird mit 2,7 g 4-Cyanbenzoësäuremethylester in 40 ml Dioxan gelöst. Anschließend wird für 5 Stunden gasförmiges HCl durch die Lösung geleitet. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man 6 g 4-(3,4-Dihydro-4-oxo-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester.

15 Der Ersatz der Carbonylgruppe durch Cl unter Ausbildung des aromatischen Pyrimidinrings erfolgt unter Standardbedingungen. Eine Mischung aus 18 ml POCl_3 mit 6 g 4-(3,4-Dihydro-4-oxo-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester unter Zusatz von 1,8 ml N,N-Dimethylanilin wird 4 Stunden gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man 5 g 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester.

20 Analog erhält man durch Umsetzung von 4-Cyanbenzoësäuremethylester und anschließender Reaktion mit POCl_3

25 aus 2-Amino-4-methyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

30 aus 2-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-3-ethoxycarbonyl-benzothiophen
4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

35 aus 2-Amino-4,5-cyclopenteno-3-ethoxycarbonyl-thiophen
4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

aus 2-Amino-4,5-cyclohepteno-3-ethoxycarbonyl-thiophen
4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
benzoësäuremethylester;

5 aus 2-Amino-5-ethyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester;

10 aus 2-Amino-5-propyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
4-(4-Chlor-6-propyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester;

15 aus 2-Amino-5-chlor-3-ethoxycarbonyl-thiophen
4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester;

20 aus 2-Amino-4-chlor-5-methyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
benzoësäuremethylester;

25 aus 2-Amino-5-nitro-3-ethoxycarbonyl-thiophen
4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester;

aus 2-Amino-4,5-dimethyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester;

30 aus 2-Amino-5-trifluormethyl-3-ethoxycarbonyl-thiophen
4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester.

Beispiel 5

Analog Beispiel 1 erhält man durch Umsetzung von 3,4-Methylendioxybenzylamin

5 mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

10 mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

15 mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester, F. 198°;

20 mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoë-säuremethylester
4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

25 mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoë-säuremethylester
4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

30 mit 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

35 mit 4-(4-Chlor-6-propyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

- 45 -

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-propyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

5 mit 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

10 mit 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

15 mit 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

20 mit 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

25 mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester.

30 Analog erhält man durch Umsetzung von 3-Chlor-4-methoxy-benzylamin mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

35

mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

5 mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

10 mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

15 mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

20 mit 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

25 mit 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

30 mit 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

35

mit 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

5 mit 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

10 mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester.

15 Analog erhält man durch Umsetzung von 3,4-Dimethoxy-benzylamin mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
20 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
25 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
30 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoë-säuremethylester
35 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
5 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
10 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
15 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
20 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
25 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
30 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
35 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester.

- 49 -

Analog erhält man durch Umsetzung von Benzylamin

mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

5 4-(4-Benzylamino-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

10 4-(4-Benzylamino-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl) - benzoësäuremethylester

15 4-(4-Benzylamino-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoë-säuremethylester

20 4-(4-Benzylamino-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoë-säuremethylester

25 4-(4-Benzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

30 4-(4-Benzylamino-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester;

mit 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

35 4-(4-Benzylamino-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester;

- 50 -

mit 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
5 4-(4-Benzylamino-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)benzoësäure-methylester
10 4-(4-Benzylamino-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
15 4-(4-Benzylamino-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
20 4-(4-Benzylamino-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester.

Analog erhält man durch Umsetzung von 4-Fluorbenzylamin
mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
25 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
30 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
35

4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

5 mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

10 mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

15 mit 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

20 mit 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

25 mit 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

30 mit 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

35 mit 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

- 52 -

4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

5 mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester.

Analog erhält man durch Umsetzung von 3,4-Dichlorbenzylamin

10 mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

15 mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

20 mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

25 mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoë-säuremethylester
4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

30 mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoë-säuremethylester
4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

35

- 53 -

mit 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

5 mit 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

10 mit 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

15 mit 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

20 mit 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

25 mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester.

30 Analog erhält man durch Umsetzung von 3-Nitrobenzylamin mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

- 54 -

mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
5 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
10 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
15 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
20 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
25 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
30 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
35 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

- 55 -

mit 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

5

mit 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

10

mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester.

15

Analog erhält man durch Umsetzung von 3,4-Methylendioxyphenethylamin

mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

20

4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

25

4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

30

4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

35

4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

- 56 -

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoë-
säuremethylester
5 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-
benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester
10 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester
15 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester
20 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester
25 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester
30 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester
35 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-
pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester.

- 57 -

Analog erhält man durch Umsetzung von 3,4-Ethylendioxybenzylamin

mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

5 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

10 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

15 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

20 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester

25 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

30 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

35 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

- 58 -

mit 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
5 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
10 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
15 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
20 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester.

Analog erhält man durch Umsetzung von Phenethylamin

mit 4-(4-Chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
25 4-(4-Phenethylamino-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester
30 4-(4-Phenethylamino-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester
35 4-(4-Phenethylamino-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-

- 59 -

pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoë-
säuremethylester

5 4-(4-Phenethylamino-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoë-
säuremethylester

10 4-(4-Phenethylamino-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester

15 4-(4-Phenethylamino-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester

20 4-(4-Phenethylamino-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester

25 4-(4-Phenethylamino-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester

30 4-(4-Phenethylamino-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
benzoësäuremethylester;

mit 4-(4-Chlor-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-
methylester

35 4-(4-Phenethylamino-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
benzoësäuremethylester;

- 60 -

mit 4-(4-Chlor-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure-methylester

5 4-(4-Phenethylamino-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäuremethylester.

Beispiel 6

10 Eine Lösung aus 1,1 g 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäuremethylester, 30 ml 2N NaOH und 30 ml Tetrahydrofuran wird 6 Stunden auf 100° erwärmt. Nach Abkühlen und Ansäuern der Lösung mit 20 %iger HCl wird wie üblich weiter aufgearbeitet. Man erhält 0,75 g 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure, F. >250°.

15 Analog erhält man aus den in Beispiel 5 erhaltenen Estern die nachstehenden Carbonsäuren

20 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzyl)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

25 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure, Dihydrat, F. 249°; Natriumsalz, F. >250°;

30 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

35 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure, F. 189°;

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-propyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

- 61 -

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure, F. >250°;

5 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure, F. >250°;

10 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

15 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure, F. 172°;

20 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

25 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

30 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure, F. 245°;

35 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

40 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

45 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure, F. 257°;

50 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure, F. >250°;

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure, Natriumsalz, F. >250°;

5 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

10 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

15 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

20 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

25 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

30 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

35 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

40 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

45 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

5 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

10 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

15 4-(4-Benzylamino-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure, F. >250°;

20 4-(4-Benzylamino-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

25 4-(4-Benzylamino-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure, F. > 270°;

30 4-(4-Benzylamino-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

35 4-(4-Benzylamino-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

4-(4-Benzylamino-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure, F. 172°;

4-(4-Benzylamino-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

4-(4-Benzylamino-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

4-(4-Benzylamino-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

4-(4-Benzylamino-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
benzoësäure;

5 4-(4-Benzylamino-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
benzoësäure;

10 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-
benzoësäure;

15 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-
pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

20 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-
2-yl]-benzoësäure;

25 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-
2-yl]-benzoësäure;

30 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-
benzoësäure;

35 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-
yl]-benzoësäure;

4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-
benzoësäure;

35 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-
benzoësäure;

- 65 -

4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

5 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

10 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

15 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

20 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

25 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

30 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

35 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

40 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

45 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

50 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

- 66 -

4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

5 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

10 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

15 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

20 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

25 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

30 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

35 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

- 67 -

4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

5 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

10 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

15 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

20 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

25 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

30 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

35 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

40 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

45 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

50 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure

55 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

- 68 -

4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

5 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

10 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

15 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

20 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

25 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

30 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

35 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;

 4-(4-Phenethylamino-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

 4-(4-Phenethylamino-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

 4-(4-Phenethylamino-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

- 69 -

4-(4-Phenethylamino-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

5 4-(4-Phenethylamino-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

10 4-(4-Phenethylamino-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

15 4-(4-Phenethylamino-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

20 4-(4-Phenethylamino-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

25 4-(4-Phenethylamino-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure;

30 4-(4-Phenethylamino-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-benzoësäure.

35 Analog Beispiel 5 erhält man unter Verwendung von 3-Cyanbenzoësäuremethylester und anschließender Hydrolyse die Verbindung 3-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure.

30 Beispiel 7

Analog Beispiel 5 und 6 erhält man unter Verwendung der entsprechenden 4-Cyancylohexancarbonsäureester die nachstehenden Carbonsäuren

35 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

- 70 -

4-[4-(3,4-Methylendioxybenzyl)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

5 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzo-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure, amorph;

10 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

15 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

20 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

25 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

30 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

35 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

40 4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

45 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

50 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

- 71 -

4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure, amorph;

5 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

10 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

15 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

20 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

25 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

30 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

35 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

40 4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

45 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

50 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

55 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

- 72 -

4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

5 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

10 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

15 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

20 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

25 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

30 4-[4-(3,4-Dimethoxybenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

35 4-(4-Benzylamino-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

40 4-(4-Benzylamino-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

45 4-(4-Benzylamino-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure, amorph;

50 4-(4-Benzylamino-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

- 73 -

4-(4-Benzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

5 4-(4-Benzylamino-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

10 4-(4-Benzylamino-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

15 4-(4-Benzylamino-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

20 4-(4-Benzylamino-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

25 4-(4-Benzylamino-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

30 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

35 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

- 74 -

4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

5 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

10 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

15 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

20 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

25 4-[4-(4-Fluorbenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

30 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

35 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

- 75 -

4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

5 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

10 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

15 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

20 4-[4-(3,4-Dichlorbenzylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

25 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

30 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

35 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

40 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

45 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

50 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

- 76 -

4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

5 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

10 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

15 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

20 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

25 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

30 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

35 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

40 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

45 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

- 77 -

4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

5 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

10 4-[4-(3,4-Methylendioxyphenethylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

15 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

20 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

25 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

30 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

35 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

40 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

45 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

50 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

55 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

- 78 -

4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

5 4-[4-(3,4-Ethylendioxyphenethylamino)-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]- cyclohexancarbonsäure;

10 4-(4-Phenethylamino-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

15 4-(4-Phenethylamino-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

20 4-(4-Phenethylamino-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

25 4-(4-Phenethylamino-5,6-cyclopenteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

30 4-(4-Phenethylamino-5,6-cyclohepteno-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

35 4-(4-Phenethylamino-6-ethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

40 4-(4-Phenethylamino-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

45 4-(4-Phenethylamino-5-chlor-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

50 4-(4-Phenethylamino-6-nitro-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

55 4-(4-Phenethylamino-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-cyclohexancarbonsäure;

- 79 -

4-(4-Phenethylamino-6-trifluormethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl)-
cyclohexancarbonsäure.

5 Beispiel 8

Eine Lösung von 4-[4-(3-Nitrobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure in Methanol wird in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Der Katalysator wird abfiltriert und die Lösung eingeengt.

10 Man erhält nach Umkristallisation 4-[4-(3-Aminobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure.

Beispiel 9

15 Eine Lösung von 6 g 4-[4-(3-Aminobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure und 0,5 g Titanetrachlorid in 100 ml Methanol wird mit 1 ml frisch destilliertem Acetaldehyd versetzt. Anschließend gibt man 4 g Natriumcyanborhydrid dazu und röhrt 30 Stunden. Man gibt halbkonzentrierte Salzsäure dazu, arbeitet wie üblich auf und erhält 4-[4-(3-N-Ethylaminobenzylamino)-5-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure.

Beispiel 10

25 Analog Beispiel 2 erhält man durch Umsetzung von 2-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-4-(3,4-methylendioxybenzylamino)-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin

mit Piperazin-1-yl-essigsäureethylester

30 {4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperazin-1-yl}-essigsäure-ethylester und

mit Piperidin-4-yl-essigsäureethylester

35

- 80 -

{1-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-yl}-essigsäure-ethylester.

5 Durch Esterhydrolyse erhält man daraus

{4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperazin-1-yl}-essigsäure, F. 250° (Zers.) und

10 {1-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-yl}-essigsäure, amorph.

Beispiel 11

15 Analog den Beispielen 4 und 5 erhält man die nachstehenden Verbindungen

{4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-phenyl}-essigsäureethylester und

20 {4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-phenyl}-essigsäureethylester.

Durch Esterhydrolyse erhält man daraus

25 {4-[4-(3,4-Methylendioxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-phenyl}-essigsäure, F. 214° und

30 {4-[4-(3-Chlor-4-methoxybenzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-phenyl}-essigsäure, Natriumsalz, F. >250°.

- 81 -

Die nachfolgenden Beispiele betreffen pharmazeutische Zubereitungen:

Beispiel A: Injektionsgläser

5

Eine Lösung von 100 g eines Wirkstoffes der Formel I und 5 g Dinatriumhydrogenphosphat wird in 3 l zweifach destilliertem Wasser mit 2 n Salzsäure auf pH 6,5 eingestellt, steril filtriert, in Injektionsgläser abgefüllt, unter sterilen Bedingungen lyophilisiert und steril verschlossen. Jedes Injektionsglas enthält 5 mg Wirkstoff.

10

Beispiel B: Suppositorien

15 Man schmilzt ein Gemisch von 20 g eines Wirkstoffes der Formel I mit 100 g Sojalecithin und 1400 g Kakaobutter, gießt in Formen und läßt erkalten. Jedes Suppositorium enthält 20 mg Wirkstoff.

20 25

Beispiel C: Lösung

Man bereitet eine Lösung aus 1 g eines Wirkstoffes der Formel I, 9,38 g NaH₂PO₄ · 2 H₂O, 28,48 g Na₂HPO₄ · 12 H₂O und 0,1 g Benzalkoniumchlorid in 940 ml zweifach destilliertem Wasser. Man stellt auf pH 6,8 ein, füllt auf 1 l auf und sterilisiert durch Bestrahlung. Diese Lösung kann in Form von Augentropfen verwendet werden.

30

Beispiel D: Salbe

Man mischt 500 mg eines Wirkstoffes der Formel I mit 99,5 g Vaseline unter aseptischen Bedingungen.

35

Beispiel E: Tabletten

Ein Gemisch von 1 kg Wirkstoff der Formel I, 4 kg Lactose, 1,2 kg Kartoffelstärke, 0,2 kg Talk und 0,1 kg Magnesiumstearat wird in üblicher Weise zu Tabletten verpreßt, derart, daß jede Tablette 10 mg Wirkstoff enthält.

- 82 -

Beispiel F: Dragees

5 Analog Beispiel E werden Tabletten gepreßt, die anschließend in üblicher Weise mit einem Überzug aus Saccharose, Kartoffelstärke, Talk, Tragant und Farbstoff überzogen werden.

Beispiel G: Kapseln

10 2 kg Wirkstoff der Formel I werden in üblicher Weise in Hartgelatinekapseln gefüllt, so daß jede Kapsel 20 mg des Wirkstoffs enthält.

Beispiel H: Ampullen

15 Eine Lösung von 1 kg Wirkstoff der Formel I in 60 l zweifach destilliertem Wasser wird steril filtriert, in Ampullen abgefüllt, unter sterilen Bedingungen lyophilisiert und steril verschlossen. Jede Ampulle enthält 10 mg Wirkstoff.

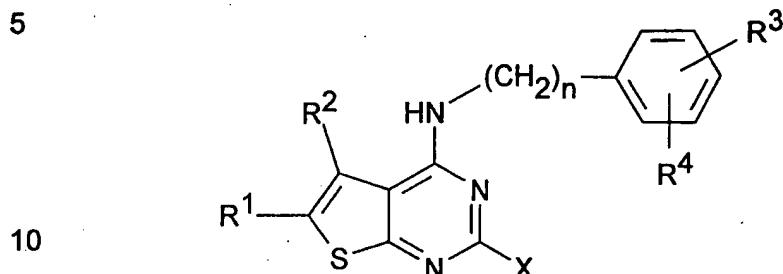
20 **Beispiel I: Inhalations-Spray**

Man löst 14 g Wirkstoff der Formel I in 10 l isotonischer NaCl-Lösung und füllt die Lösung in handelsübliche Sprühgefäße mit Pump-Mechanismus. Die Lösung kann in Mund oder Nase gesprüht werden. Ein Sprühstoß (etwa 0,1 ml) entspricht einer Dosis von etwa 0,14 mg.

- 83 -

Patentansprüche

1. Verbindungen der Formel I



worin

15 R^1, R^2 jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, Alkenyl, Alkiny, CF_3 oder Hal,
wobei einer der Reste R^1 oder R^2 immer \neq H ist,

20 R^1 und R^2 zusammen auch Alkylen mit 3-5 C-Atomen,

25 R^3, R^4 jeweils unabhängig voneinander H, A, OA, NO_2 , NH_2 ,
 NHA , NAA' oder Hal;

30 R^3 und R^4 zusammen auch $-O-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-O-$ oder
 $-O-CH_2-CH_2-O-$,

35 X einen ein- oder zweifach durch R^5 substituierten 5-7-gliedrigen gesättigten heterocyclischen oder einen ein- oder zweifach durch R^5 substituierten 5-7-gliedrigen ungesättigten oder gesättigten isocyclischen Ring,

30 R^5 $COOH$, $COOA$, $CONH_2$, $CONAA'$, $CONHA$, CN ,
 CH_2COOH oder CH_2CH_2COOH ,

35 A, A' jeweils unabhängig voneinander H oder Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen,

Hal F, Cl, Br oder I

und

5 n 0, 1, 2 oder 3

bedeuten,

sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze.

10

2. Verbindungen der Formel I gemäß Anspruch 1

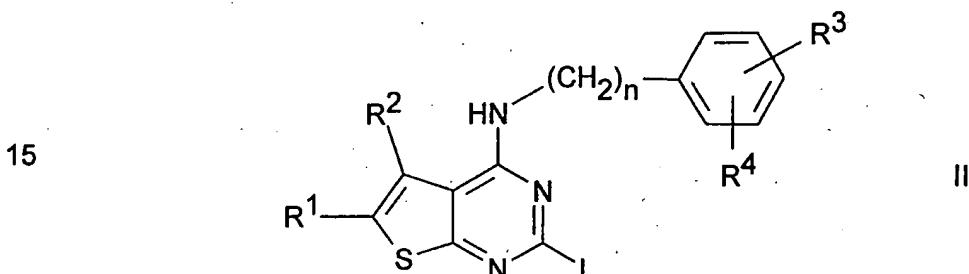
- (a) 4-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
- (b) 4-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
- (c) 4-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-5,6-dimethyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
- (d) 4-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-6-chlor-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
- (e) 4-[4-(3-Chlor-4-methoxy-benzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-benzoësäure;
- (f) 1-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
- (g) 1-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-6-methyl-thieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-piperidin-4-carbonsäure;
- (h) 4-[4-(3,4-Methylendioxy-benzylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-[1]-benzothieno-[2,3-d]-pyrimidin-2-yl]-cyclohexancarbonsäure;

sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze.

3. Verfahren zur Herstellung

5 a) von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 sowie deren Salzen, worin X einen ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten gesättigten 5-7-gliedrigen heterocyclischen Ring bedeutet, der über N gebunden ist,

10 dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel II



worin

20 R¹, R², R³, R⁴ und n die angegebenen Bedeutungen haben,

und L Cl, Br, OH, SCH₃ oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,

25 mit einem ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten gesättigten 5-7-gliedrigen heterocyclischen Ring,

worin R⁵ die angegebene Bedeutung hat,

30 umsetzt,

oder

35 b) von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 sowie deren Salzen, worin X einen ein- oder zweifach durch R⁵ substituierten un-

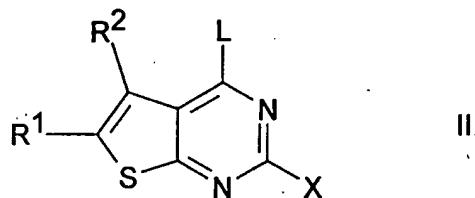
- 86 -

gesättigten oder gesättigten 5-7-gliedrigen isocyclischen Ring bedeutet, der über C gebunden ist,

dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel III

5

10.



worin

R^1 , R^2 und X die angegebenen Bedeutungen haben,

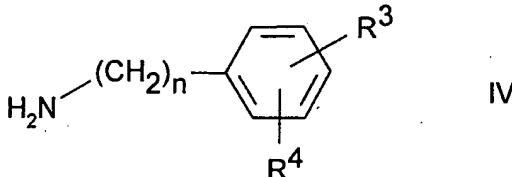
15

und L Cl, Br, OH, SCH_3 oder eine reaktionsfähige veresterte OH-Gruppe bedeutet,

mit einer Verbindung der Formel IV

20

25



worin

25

R^3 , R^4 und n die angegebenen Bedeutungen haben,

umsetzt,

30

oder

35

c) in einer Verbindung der Formel I einen Rest R^3 , R^4 und/oder X in einen anderen Rest R^3 , R^4 und/oder X umwandelt, indem man einen Ester verseift oder eine Nitrogruppe reduziert,

- 87 -

und/oder daß man eine saure Verbindung der Formel I durch Behandeln mit einer Base in eines ihrer Salze überführt.

4. Verfahren zur Herstellung pharmazeutischer Zubereitungen, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel I nach Anspruch 1 und/oder eines ihrer physiologischen unbedenklichen Salze zusammen mit mindestens einem festen, flüssigen oder halbflüssigen Träger- oder Hilfsstoff in eine geeignete Dosierungsform bringt.
- 10 5. Pharmazeutische Zubereitung, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einer Verbindung der Formel I nach Anspruch 1 und/oder einem ihrer physiologisch unbedenklichen Salze.
- 15 6. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und ihre physiologisch unbedenklichen Salze zur Bekämpfung von Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems und zur Behandlung und/oder Therapie von Potenzstörungen.
- 20 7. Arzneimittel der Formel I nach Anspruch 1 und ihre physiologisch unbedenklichen Salze als Phosphodiesterase V-Hemmer.
- 25 8. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und/oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung eines Arzneimittels.
9. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze bei der Bekämpfung von Krankheiten.

30

35

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Appl. No
PCT/EP 97/05530

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 C07D495/04 A61K31/505 A61K31/38 // (C07D495/04, 333:00, 239:00), (C07D495/04, 333:00, 239:00, 221:00)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 728 759 A (ONO PHARMACEUTICAL CO) 28 August 1996 see page 20, table 5 and 6 as well as examples 1 and 2 see the whole document ---	1-9
Y	WO 94 22855 A (EISAI CO LTD ;TAKASE YASUTAKA (JP); WATANABE NOBUHISA (JP); ADACHI) 13 October 1994 see the whole document ---	1-9
Y	EP 0 607 439 A (EISAI CO LTD) 27 July 1994 see the whole document ---	1-9
Y	EP 0 640 599 A (ONO PHARMACEUTICAL CO) 1 March 1995 see the whole document ---	1-9
	-/-	

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

1

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

26 February 1998

13.03.98

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Stellmach, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No
PCT/EP 97/05530

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 579 496 A (ONO PHARMACEUTICAL CO) 19 January 1994 see the whole document ---	1-9
Y	EP 0 349 239 A (SMITH KLINE FRENCH LAB) 3 January 1990 see the whole document ---	1-9
Y	LEE,S.J. ET AL.: "Discovery of Potent Cyclic GMP Phosphodiesterase Inhibitors. 2-Pyridyl- and 2-Imidazolylquinazolines Possessing Cyclic GMP Phosphodiesterase and Thromboxane Synthesis Inhibitory Activities" J.MED.CHEM., vol. 38, no. 18, 1995, WASHINGTON, pages 3547-3557, XP002057107 see the whole document ---	1-9
Y	TAKASE,Y. ET AL.: "Cyclic GMP Phosphodiesterase Inhibitors. 2. Requirement of 6-substitution of Quinazoline Derivatives for Potent and Selective Inhibitory Activity" J.MED.CHEM., vol. 37, no. 13, 1994, WASHINGTON, pages 2106-2111, XP002056925 cited in the application see page 2106, left-hand column, 2. paragraph see the whole document ---	1-9
Y	TAKASE,Y. ET AL.: "Cyclic GMP Phosphodiesterase Inhibitors. 1. The discovery of a Novel Potent Inhibitor, 4-((3,4-(Methylenedioxy)benzyl)amino)-6,7, 8-trimethoxyquinazoline" J.MED.CHEM., vol. 36, no. 24, 1993, WASHINGTON, pages 3765-3770, XP002056926 cited in the application see the whole document ---	1-9
Y	EP 0 201 188 A (WARNER LAMBERT CO) 17 December 1986 cited in the application see the whole document -----	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. Search Application No

PCT/EP 97/05530

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0728759 A	28-08-96	JP 8269060 A	15-10-96
WO 9422855 A	13-10-94	AU 6264194 A EP 0691967 A HU 73783 A JP 7010843 A US 5707998 A	24-10-94 17-01-96 30-09-96 13-01-95 13-01-98
EP 0607439 A	27-07-94	AU 668363 B AU 2685192 A FI 941417 A NO 941101 A US 5576322 A CA 2116336 A CN 1071164 A HU 70854 A WO 9307124 A MX 9205542 A NZ 244526 A PT 100905 A US 5693652 A ZA 9207465 A	02-05-96 03-05-93 25-03-94 30-05-94 19-11-96 15-04-93 21-04-93 28-11-95 15-04-93 31-03-93 26-07-95 28-02-94 02-12-97 13-04-93
EP 0640599 A	01-03-95	CA 2130878 A CN 1109055 A JP 7089958 A US 5525604 A	27-02-95 27-09-95 04-04-95 11-06-96
EP 0579496 A	19-01-94	CA 2100626 A JP 2657760 B JP 6192235 A JP 8099962 A US 5436233 A US 5439895 A	16-01-94 24-09-97 12-07-94 16-04-96 25-07-95 08-08-95
EP 0349239 A	03-01-90	AU 614389 B AU 3709989 A DE 68913831 D DE 68913831 T DK 322889 A	29-08-91 04-01-90 21-04-94 30-06-94 02-01-90

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intell. Final Application No

PCT/EP 97/05530

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0349239 A		JP 2056484 A PT 91042 B US 5075310 A	26-02-90 30-12-94 24-12-91
EP 0201188 A	17-12-86	US 4666908 A JP 61236778 A	19-05-87 22-10-86

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat. als Aktenzeichen
PCT/EP 97/05530

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 C07D495/04 A61K31/505 A61K31/38 // (C07D495/04,333:00,239:00), (C07D495/04,333:00,239:00,221:00)

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestpräzisierung (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestpräzisierung gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^a	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 728 759 A (ONO PHARMACEUTICAL CO) 28.August 1996 * siehe Seite 20, Tabelle 5 und 6 sowie Beispiele 1 und 2 * siehe das ganze Dokument ---	1-9
Y	WO 94 22855 A (EISAI CO LTD ;TAKASE YASUTAKA (JP); WATANABE NOBUHISA (JP); ADACHI) 13.Oktober 1994 siehe das ganze Dokument ---	1-9
Y	EP 0 607 439 A (EISAI CO LTD) 27.Juli 1994 siehe das ganze Dokument ---	1-9
Y	EP 0 640 599 A (ONO PHARMACEUTICAL CO) 1.März 1995 siehe das ganze Dokument ---	1-9
	-/-	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

1

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

26. Februar 1998

13.03.98

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Stellmach, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Aktenzeichen
PCT/EP 97/05530

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^a	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 579 496 A (ONO PHARMACEUTICAL CO) 19.Januar 1994 siehe das ganze Dokument ---	1-9
Y	EP 0 349 239 A (SMITH KLINE FRENCH LAB) 3.Januar 1990 siehe das ganze Dokument ---	1-9
Y	LEE,S.J. ET AL.: "Discovery of Potent Cyclic GMP Phosphodiesterase Inhibitors. 2-Pyridyl- and 2-Imidazolylquinazolines Possessing Cyclic GMP Phosphodiesterase and Thromboxane Synthesis Inhibitory Activities" J.MED.CHEM., Bd. 38, Nr. 18, 1995, WASHINGTON, Seiten 3547-3557, XP002057107 siehe das ganze Dokument ---	1-9
Y	TAKASE,Y. ET AL.: "Cyclic GMP Phosphodiesterase Inhibitors. 2. Requirement of 6-substitution of Quinazoline Derivatives for Potent and Selective Inhibitory Activity" J.MED.CHEM., Bd. 37, Nr. 13, 1994, WASHINGTON, Seiten 2106-2111, XP002056925 in der Anmeldung erwähnt * siehe Seite 2106, linke Spalte , 2. Absatz * siehe das ganze Dokument ---	1-9
Y	TAKASE,Y. ET AL.: "Cyclic GMP Phosphodiesterase Inhibitors. 1. The discovery of a Novel Potent Inhibitor , 4-((3,4-(Methylenedioxy)benzyl)amino)-6,7, 8-trimethoxyquinazoline" J.MED.CHEM., Bd. 36, Nr. 24, 1993, WASHINGTON, Seiten 3765-3770, XP002056926 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ---	1-9
Y	EP 0 201 188 A (WARNER LAMBERT CO) 17.Dezember 1986 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument -----	1-9

1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

 Intern. des Aktenzeichen
PCT/EP 97/05530

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0728759 A	28-08-96	JP 8269060 A	15-10-96
WO 9422855 A	13-10-94	AU 6264194 A EP 0691967 A HU 73783 A JP 7010843 A US 5707998 A	24-10-94 17-01-96 30-09-96 13-01-95 13-01-98
EP 0607439 A	27-07-94	AU 668363 B AU 2685192 A FI 941417 A NO 941101 A US 5576322 A CA 2116336 A CN 1071164 A HU 70854 A WO 9307124 A MX 9205542 A NZ 244526 A PT 100905 A US 5693652 A ZA 9207465 A	02-05-96 03-05-93 25-03-94 30-05-94 19-11-96 15-04-93 21-04-93 28-11-95 15-04-93 31-03-93 26-07-95 28-02-94 02-12-97 13-04-93
EP 0640599 A	01-03-95	CA 2130878 A CN 1109055 A JP 7089958 A US 5525604 A	27-02-95 27-09-95 04-04-95 11-06-96
EP 0579496 A	19-01-94	CA 2100626 A JP 2657760 B JP 6192235 A JP 8099962 A US 5436233 A US 5439895 A	16-01-94 24-09-97 12-07-94 16-04-96 25-07-95 08-08-95
EP 0349239 A	03-01-90	AU 614389 B AU 3709989 A DE 68913831 D DE 68913831 T DK 322889 A	29-08-91 04-01-90 21-04-94 30-06-94 02-01-90

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat. des Aktenzeichen

PCT/EP 97/05530

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0349239 A		JP 2056484 A PT 91042 B US 5075310 A	26-02-90 30-12-94 24-12-91
EP 0201188 A	17-12-86	US 4666908 A JP 61236778 A	19-05-87 22-10-86